

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen

(Direktor: Professor Dr. med. N. Henning)

Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose

I. Methodischer Teil

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

Franz Hagemann

aus Fürth/Bay.

1962

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündl. Prüfung: 8. Aug. 1962

Sonderabdruck

DIE MEDIZINISCHE WELT

SCHRIFTFÜHRUNG:

DOZ. DR. E. VOLHARD · DOZ. DR. P. MATIS · DR. F. KNUCHEL

ÄRZTLICHE WOCHENSCHRIFT BEGRÜNDET VON FRANZ VOLHARD
FRIEDRICH-KARL SCHATTAUER-VERLAG · STUTTGART 1.

3. November 1962./ Nr. 44



Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose

I. Mitteilung: Methodik eines Fettklär-Tests

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

HARALD SCHÖN und FRANZ HAGEMANN

In der rund 80jährigen Ursachenforschung der Atherosklerose steht Virchows (1) Hypothese von der entzündlichen Natur der atherosklerotischen Herdbildung mit den physikalisch-chemischen Hypothesen der Atherogenese immer wieder zur Diskussion. Die physikalisch-chemischen Hypothesen basieren einmal auf der Schädigungsmöglichkeit durch fehlerhaft zusammengesetzte Blutfette und zum anderen auf einer primären Erkrankung des Gefäßbindegewebes. Die Bedeutung des Cholesterins für die Atheroskleroseentstehung wurde zuerst 1913 von Anitschkow hervorgehoben (2, 3, 4). Weitere Beiträge über die möglichen Beziehungen zwischen Atherosklerose und Fettstoffwechsel sind von Schettler zusammengefaßt und durch eigene Untersuchungen erweitert worden (5). Daraus ergibt sich, daß die Höhe des

Für Literaturangaben:

Med. Welt 1962: 2334—2341

Blutcholesterinspiegels abhängig von der aufgenommenen Kalorienmenge ist, und verschiedene Nahrungsfette einen unterschiedlichen Einfluß auf die Höhe der Cholesterinwerte haben. Das gehäufte Auftreten von schwerer Atherosklerose bei essentieller Hyperglyceridämie, essentieller Hypercholesterinämie, Nephrose und Diabetes mellitus gab Anlaß zu Untersuchungen, die die Atherosklerose und den Blutfettgehalt zu korrelieren versuchten. Weil die bisherigen chemischen Methoden der quantitativen Blutfettbestimmung zeitraubend und ungenau sind, nur die Gesamterfettensäurenbestimmung macht eine Ausnahme, versuchte man mit physikalischen Methoden den Blutfettgehalt bei Reihenversuchen zu bestimmen. Die Chylomikronenzählung wurde von Moreton (6) verworfen. Die von diesem Autor entwickelte nephelometrische Methode zur Serumfettbestimmung ergibt jedoch auch nur grobe Anhaltspunkte. Gofman (7) trennte die Serumlipoproteide mit der Ultrazentrifuge und sah in der Vermehrung der Lipoproteide der Sf-Klasse (Svedberg-Flotation) 4—20 ein Kriterium der bestehenden oder beginnenden Atherosklerose (Atherosklerose-Index). Nach dieser Methode wurden in den USA im Verlaufe der letzten Jahre einige Tausend Personen untersucht. Auch die Fraktionierung nach Cohn (8—10) wurde zur Abtrennung der Lipoproteide benutzt. Bei Lipoproteiddarstellungen mit elektrophoretischen Verfahren hat sich die Zonenelektrophorese auf Stärke oder Papier bewährt. Für die Diagnose von Fetttransportstörungen sind die skizzierten Verfahren zu aufwendig und erlauben, wie die Gesamtfett- und Cholesterinbestimmung im Nüchternblut nur eine begrenzte Aussage. Eine Funktionsprobe für Resorption und Klärung des Fettes ließ sich auf der Grundlage dieser Methode nicht ausarbeiten.

Thannhauser und Stanley (11, 12) hatten 1949 erstmals über eine Fettbelastung mit J^{131} -markiertem Olivenöl berichtet. Dieses Verfahren wurde wiederholt zur Prüfung der Fettresorption benutzt (23—26). Erste

Ergebnisse über die Anwendung dieser Methode bei Patienten mit Koronarsklerose wurden von Likoff und Seller mitgeteilt (13—15). Gegenstand dieser Untersuchungen ist die methodische Kontrolle des Verfahrens, um eine Funktionsprobe für den Fetttransport zu entwickeln; die sowohl zur Diagnostik als auch zur Therapiekontrolle bei Fettstoffwechselstörungen verwendet werden kann.

Material und Methode

Die hier beschriebene Methode baut auf den von Thannhauser, Likoff und Sklaroff (11, 13, 14) sowie Seller (15) beschriebenen Verfahren auf. Den Probanden wurden $12,5 \text{ g/m}^2$ Körperoberfläche Olivenöl oder Maiskeimöl, mit 1%iger Carboxymethylzellulose, emulgiert, als „aktive“ Emulsion mit einer Gesamtktivität von 20 bis $50 \mu\text{C J}^{131}$ verabreicht oder eine kalte Emulsion zusammen mit einer entsprechenden Aktivität (J^{131} -markiertes Triolein) in einer Gelatine kapsel. Zur Verhinderung einer Fixierung des J^{131} in der Schilddrüse wurden vor Versuchsbeginn 5 Tropfen Lugolscher Lösung verabreicht.

Die Versuchspersonen erhielten nach 15stündigem (nächtlichen) Fasten die aktive Emulsion oder die Gelatine kapsel und eine inaktive Emulsion verabreicht. $\frac{1}{2}$ Stunde nach Einnahme der Testmahlzeit konnten die Versuchspersonen ein fettfreies Frühstück und die übrigen beiden Tagesmahlzeiten in gewohnter Weise zu sich nehmen. 2, 4, 6, 8, 10 und 24 Stunden nach Aufnahme des Probetrunkes wurden 4 bis 5 ccm Blut mittels Fluorid-Venülen entnommen. Während des Untersuchungszeitraumes wurden alle Medikamente abgesetzt, um eine Beeinflussung des Resorptions- und Klärvorganges auszuschalten.

Aufarbeitung: Nach dem Zentrifugieren wurde 1 ml des überstehenden Plasmas abpipettiert und die Gesamtktivität im Szintillationszähler mit Bohrlochkristall gemessen.

Darauf wurde der Plasmaprobe 1 ml 10⁰/oige Kaliumjodid-Lösung zugefügt und das Plasmafett zusammen mit dem Plasmaeiweiß durch Zugabe von 2 ml 20⁰/oiger Trichlor-essigsäure ausgefällt. Nach dem Zentrifugieren (5 Min. bei 3000 U/Min.) wurde der Überstand dekantiert und der ganze Vorgang (Auswaschen, Ausfällen und Zentrifugieren) wiederholt, um das anorganische J¹³¹ gründlich auszuwaschen. Die so isolierte Fett-J¹³¹-Aktivität wurde wie die Gesamtaktivität gemessen (Mindestzählwert: 10 000 Impulse).

Das nach der Testmahlzeit im Blut zirkulierende Jod ist in zwei Fraktionen vorhanden: Die erste in Chylomikronen und „leichten“ β -Lipoproteiden als „Fettjod“, die zweite Fraktion als anorganisches J¹³¹, das beim Fettabbau abgespalten worden ist. Die Konzentration dieser anorganischen Fraktion hängt vom Grad der Fettnutzung und der renalen Jod-Clearance ab.

Berechnung: Die gemessenen Werte wurden auf % der verabreichten Menge pro Liter Plasma umgerechnet:

1. bei Verwendung einer aktiven Fettemulsion:

$$\frac{\text{Imp./Min./ml Plasma} \times 10\,000}{\text{Imp./Min. Stand.} \times 2 \times \text{Gew. d. appliz. Menge (g)}} = \begin{array}{l} \text{resorbierte Menge in} \\ \text{\% der zugeführten Dosis} \\ \text{pro 1000 ml Plasma} \end{array}$$

2. bei Verwendung von Triolein-Kapseln (mit 50 μ C J¹³¹)

$$\frac{\text{Imp./Min./ml Plasma} \times 10 \times 1000}{\text{Imp./Min. Stand.} \times 4 \times \mu\text{C d. appliz. Kapsel}} = \begin{array}{l} \text{resorbierte Menge in} \\ \text{\% der zugeführten Dosis} \\ \text{pro 1000 ml Plasma} \end{array}$$

Standardwert

1. bei aktiver Emulsion: Die aktive Emulsion wird 1 : 100 (g/g) mit inaktiver Emulsion verdünnt.

2. bei Triolein-Kapseln (50 μ C): Den Kapseln ist eine wäßrige Standardlösung mit 25 μ C J¹³¹/ml beigegeben; diese Lösung wird 1 : 1000 (ml/ml) verdünnt.

Zur Ermittlung der Standard-Aktivität nach 1. oder 2. werden jeweils exakt 0,5 g (1) oder 0,5 ml (2) in das Zähl-

röhrchen gegeben. Die Menge entspricht in der Schicht-
höhe dem Eiweißniederschlag von 1 ml Plasma.

Bemerkungen zur Methodik: Die Verwendung von Vollblut zur Aktivitätsbestimmung (11—16, 23—26) ist unzweckmäßig, weil die Fettaktivität nur im Plasma und nicht in den Erythrozyten enthalten ist: Überprüft am Blut des Pat. Nr. 2, dessen 6-Std.-Aktivität besonders hoch lag (Abb. 1).

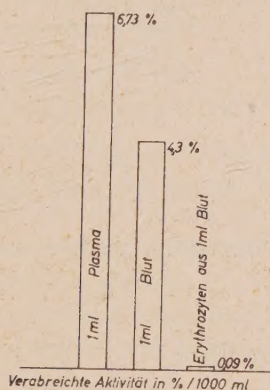


Abb. 1: Verhältnis der Plasma-, Blut- und Erythrozyten-
aktivität

Die abzentrifugierten und mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Erythrozyten weisen einen Aktivitätsgehalt von 0,09% auf. Dieser Wert liegt unter der Meßgenauigkeitsgrenze. Erst Abweichungen von $\pm 0,2$ können als signifikante Unterschiede angesehen werden.

Normalkurve: Um die Kurven systematisch vergleichen zu können, mußten die Bedingungen der Normalkurve herausgearbeitet werden.

1. Normaler Gipfelbereich:

Der normale Gipfelwert der Gesamtaktivitätskurve liegt zwischen 1,25 und 2,5%/1000 ml Plasma. Der normale Gipfelwert der Fettaktivitätskurve (TCA-Kurve) liegt zwi-

schen 0,6 und 1,2 ‰/1000 ml Plasma. Der Normalbereich wurde aus amerikanischen und finnischen Arbeiten errechnet (16, 17). Die Meßwerte wurden auf ein einheitliches Bezugssystem (Aktivität /1000 ml Plasma) umgerechnet (Abb. 2 und 3).

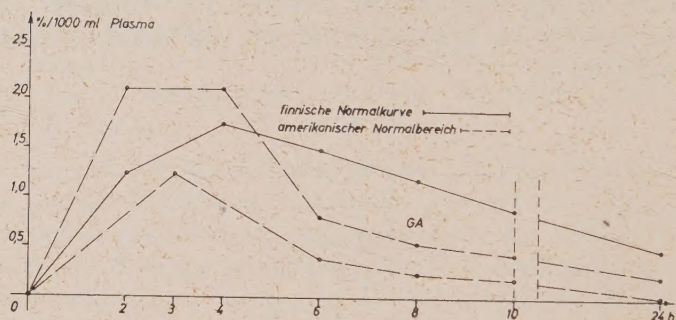


Abb. 2: Amerikanischer Normalbereich und finnische Normalkurve

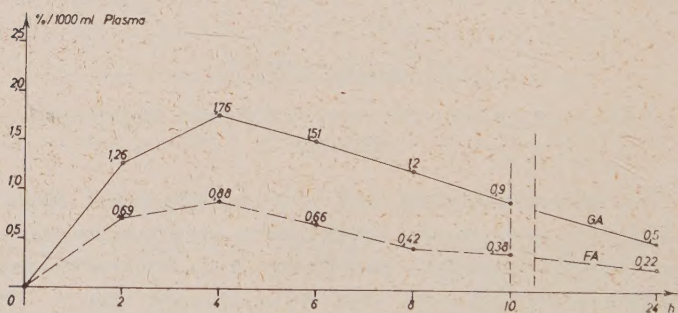


Abb. 3: Finnische Normalkurve mit angegebenen Stundenwerten

2. Klärzahl (KZ):

Um Auskunft über die Geschwindigkeit der Fettklärung im Blut zu erhalten, wurde die Klärzahl (KZ) eingeführt, die sich wie folgt errechnen läßt:

$$\frac{\text{TCA-Gipfelwert}}{a} = \text{KZ}$$

a = der 4 Stunden nach dem TCA-Gipfelwert gemessene TCA-Wert.

Als Normalwert wurde 2 angenommen. Liegt der Wert unter 2 (KZ 2), so ist die Fettklämung gestört. Je höher der Wert über 2 (KZ 2) liegt, desto schneller erfolgt die Fettklämung.

3. Abbauzahl (AZ):

Um eine Aussagemöglichkeit über den Fettabbau zu erhalten wurde die Abbauzahl eingeführt, die sich auf folgende Weise errechnen läßt:

$$\frac{\text{Gipfelgesamtaktivität}}{\text{Gipfelfett(TCA)-Aktivität}} = \text{AZ}$$

Als Normalwert wurde 2 angenommen. Werte zwischen 1,9 und 2,5 können noch als normal bezeichnet werden. Ist die Abbauzahl kleiner als 1,9, so ist der Fettabbau verzögert; liegt die Abbauzahl über 2,5, so liegt meist eine direkte oder indirekte Störung der Nierenfunktion vor, da das freigesetzte anorganische Jod aus dem Blut nicht mehr genügend schnell ausgeschieden wird.

4. Normaler 24-Stunden-Wert:

Der normale 24-Std.-Wert der Gesamtaktivität liegt nicht über 0,5 ‰/1000 ml Plasma und der der Fettaktivität (TCA-Aktivität) nicht über 0,25 ‰/1000 ml Plasma. Die Normalkurve der Fettaktivität muß diesen vier Anforderungen gerecht werden:

1. Sie darf im Gipfelwert den Bereich von 1,2‰ nicht überschreiten,
2. Die Klärzahl darf nicht unter 2 liegen,
3. Die Abbauzahl darf nicht unter 1,9 und nicht über 2,5 liegen,
4. Der 24-Std.-Wert darf 0,25 ‰/1000 ml Plasma nicht überschreiten.

Sind diese vier Punkte erfüllt, so ist eine Kurve normal; anomal sind alle Fälle, die eines dieser vier Kriterien

nicht erfüllen. Diese Kriterien sind nur unter den Bedingungen dieses Tests gültig und bieten die Möglichkeit, aus der Vielfalt der Kurvenbilder normale und abnormale zu trennen.

Die Errechnung der Klär- und Abbauzahl ist vom mathematischen Standpunkt aus nicht korrekt. Wir haben bewußt auf eine Interpolation der Kurven verzichtet, weil diese theoretische Korrektheit biologisch nicht begründet werden kann. Der Kurvenverlauf kann nur für 30 Min. vorausgesagt werden. Diese Zahlen sind nur als vereinfachter Ausdruck des komplizierten Kurvenverlaufes gedacht. Die Stichhaltigkeit der von uns aufgestellten Grenzwerte hat sich in 500 weiteren Untersuchungen bestätigen lassen.

Ergebnisse

Systematische Kurvenauswertung:

a) Normal-Kurven. Bei der gezielten Fragestellung war nur eine geringe Anzahl von Normalkurven zu erwarten (Abb. 4). Die abgebildeten vier Normalfälle wurden bei 150 Resorptionsuntersuchungen zufällig erhalten.

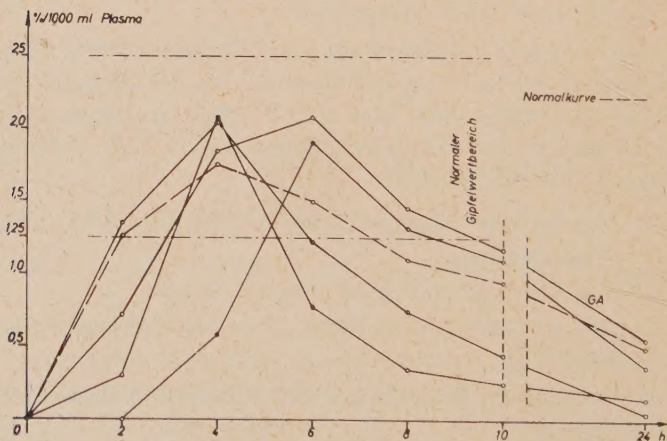


Abb. 4a: Vier normale GA-Kurven mit der finnischen GA-Normalkurve

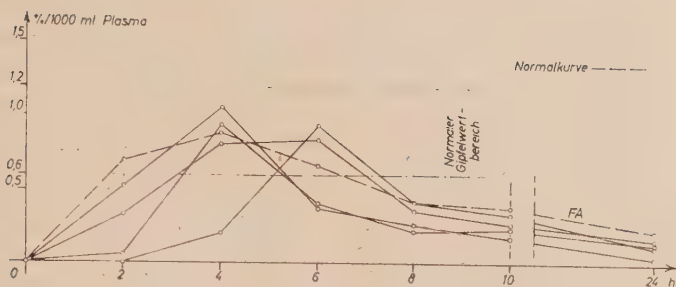


Abb. 4b: Vier normale FA-Kurven mit der finnischen FA-Normalkurve

b) Anomale Kurven: 1. Im normalen Gipfelbereich

α. Die Fälle 13, 14, 34, 35 weisen normale Gipfelwerte und eine normale KZ auf, aber eine abnorme AZ. Im 24-Std.-Wert sind Nr. 13 und 34 normal, im Gegensatz zu 14, 35 (Abb. 5).

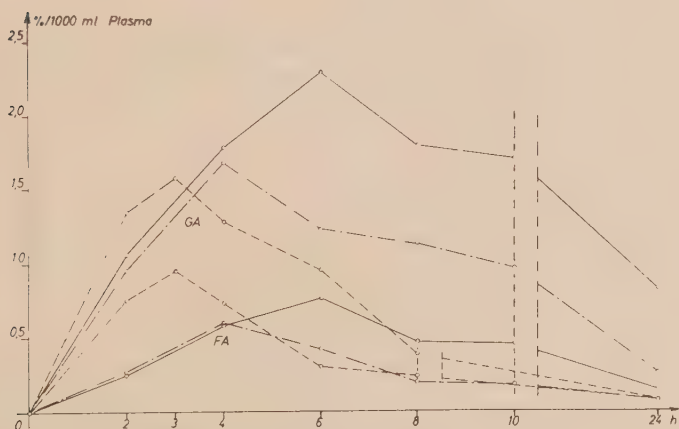


Abb. 5: Kurven mit normalem Gipfelwert und normaler KZ, aber anomaler AZ

β. Fall 15 liegt sowohl mit den Gipfel- als auch mit den 24-Std.-Werten im Normbereich und bietet einen normalen AZ-Wert (2, 4); die KZ mit 1,8 weist jedoch eine leichte Klärinsuffizienz auf (Abb. 6).

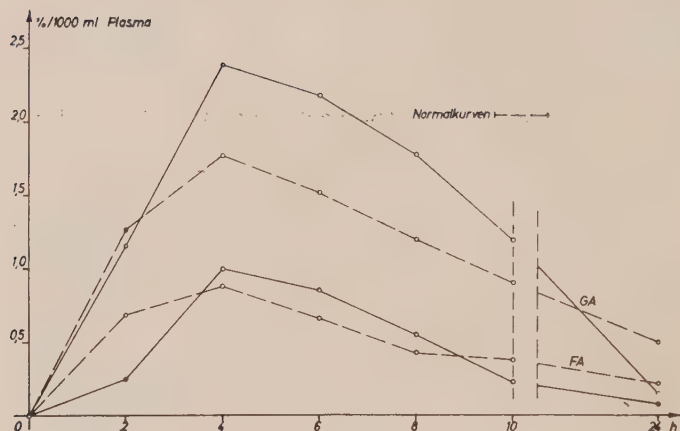


Abb. 6 : Eine mit Ausnahme der KZ normale Kurve. Zum Vergleich finn. Normalkurve

γ. Die Fälle 16, 22, 23, 24 und 25 liegen zwar im Normalbereich, sind aber, was Klärung und Abbau anlangt, eindeutig anomal. Auch im 24-Std.-Wert liegen sie mit Ausnahme von 16 und 24 über der Norm (Abb. 7).

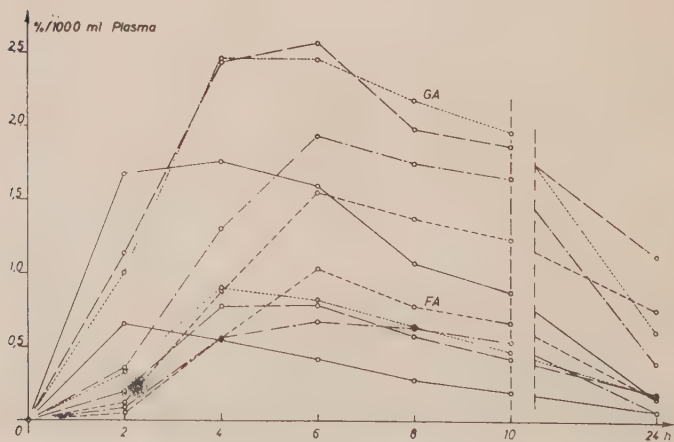


Abb. 7 : Kurven im Gipfelnormalbereich mit anomaler KZ u. AZ

2. Außerhalb des normalen Gipfelbereiches

α. Abb. 8a und 8b zeigen drei Fälle mit zu hohen Gipfelwerten, bei normaler AZ und KZ, der 24-Std.-Wert wird nur in einem Fall überschritten.

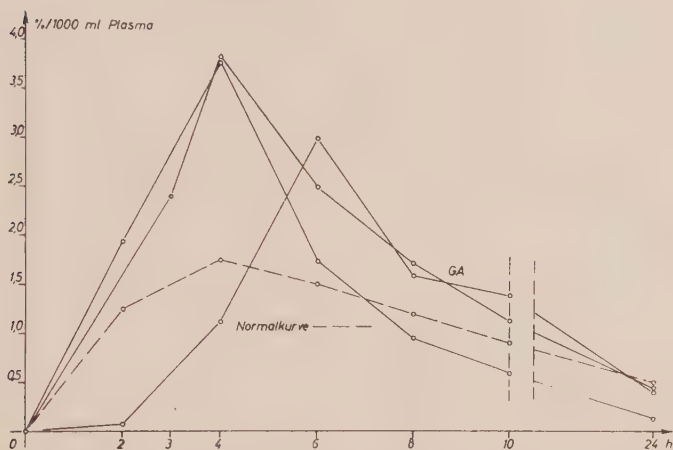


Abb. 8a: Gesamtaktivitätskurven außerhalb des Gipfelnormalbereiches. KZ und AZ normal. Finn. Normalkurve zum Vergleich

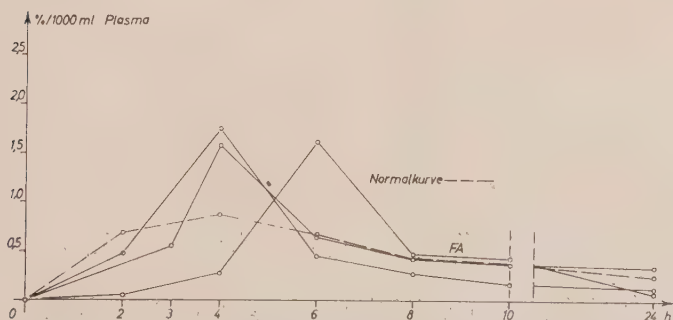


Abb. 8b: Fettaktivitätskurven außerhalb des Gipfelnormalbereiches. KZ und AZ normal. Finn. Normalkurve zum Vergleich

β. Die Pat. 20 und 21 besitzen eine normale AZ, doch sind KZ und 24-Std.-Wert anomal (Abb. 9).

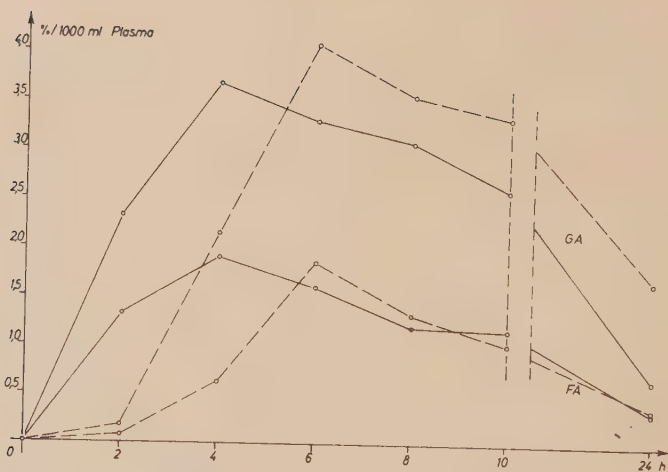


Abb. 9: Zwei mit Ausnahme der AZ anomale Kurven

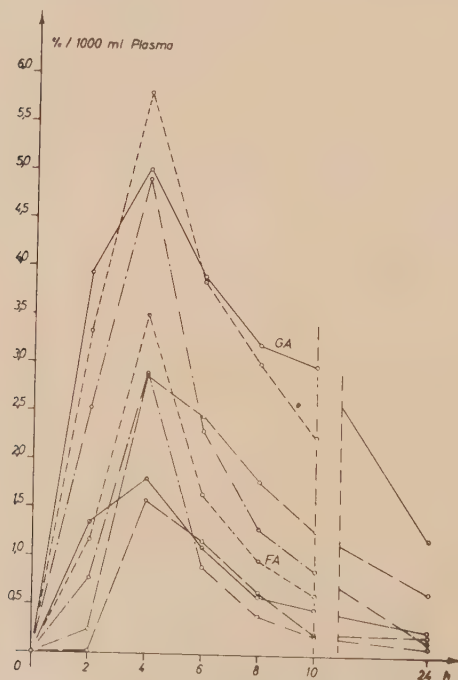


Abb. 10: Anomale Kurven mit normaler KZ

γ. Abb. 10 zeigen vier Fälle (Nr. 1, 10, 11, 12), die eine normale KZ haben, doch die AZ ist anomal. Im 24-Std.-Wert sind Nr. 1 und 10 über der Norm.

3. **Vollkommen anomal.** In allen vier Bedingungen anomal ist der Fall Nr. 27. Fall Nr. 26 klärt verzögert und weist nur normale 24-Std.-Werte auf, während Fall Nr. 27 als „Klärinsuffizient“ zu bezeichnen ist (Abb. 11). Es handelt sich dabei um ein iatrogenes Myxödem, das sich durch eine Retentionshyperlipämie auszeichnet.

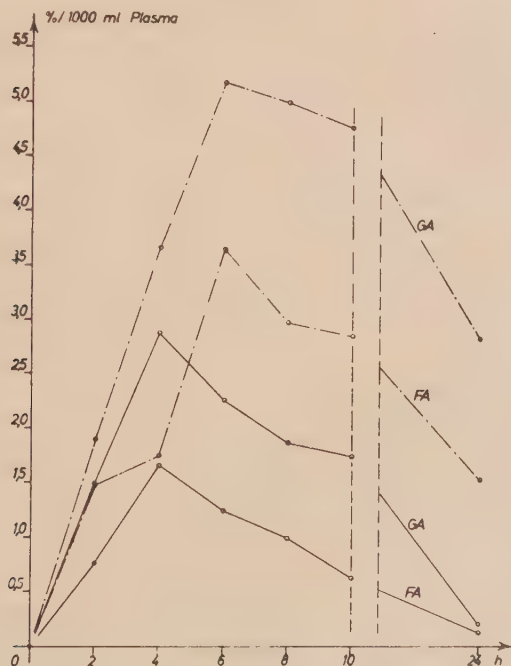


Abb. 11: Vollkommen anomale Kurven. Klärungsfähigkeit und verzögerte Klärung

Kurven von Patienten mit gestörter Nierenfunktion:

Eine Gruppe von Patienten deren Nierenfunktion gestört ist, weist die erwarteten anomalen AZ- und 24-Std.-Werte auf. Siehe Fälle Nr. 19, 28, 29, 31 und 32 in Abb. 12.

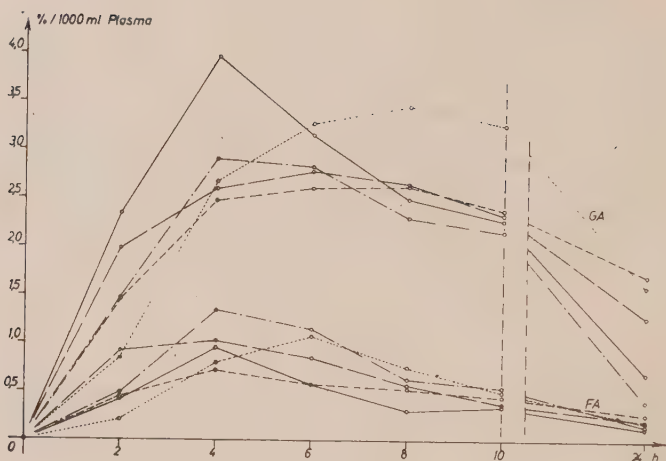


Abb. 12: Kurven von Patienten mit gestörter Nierenfunktion. Anomale AZ- und 24-Std.-Werte

In dieser Gruppe bildet Fall Nr. 30 eine Besonderheit, da er neben stark vermindertem Abbau auch eine Klärinsuffizienz aufweist. Die 24-Std.-Werte sind stark erhöht (Abb. 13).

Dreifachbelastung: Patient O. G. wurde nach einer Einzelbelastung zur Sicherung der Diagnose einer dreifachen Belastung am 8. 2. 1960 und 9. 2. 1960 unterzogen. Es wurden zur Schilddrüsenblockade 3mal 10 Tropfen tgl. Lugolsche Lösung verabreicht.

- | | | |
|--------|------------------|---------------------------------------|
| 8. 2. | 11 ³⁰ | Beginn, 1. Blutentnahme und 1. Kapsel |
| | 17 ⁰⁰ | 2. Blutentnahme und 2. Kapsel |
| | 21 ⁰⁰ | 3. Blutentnahme |
| 9. 2. | 7 ⁰⁰ | 4. Blutentnahme und 3. Kapsel |
| | 12 ⁰⁰ | 5. Blutentnahme |
| | 19 ⁰⁰ | 6. Blutentnahme |
| 10. 2. | 8 ⁰⁰ | Ende 7. Blutentnahme |

Bei der mehrmaligen Verabreichung einer aktiven Dosis in kurzen Zeitabständen konnte nicht mehr in % der verabreichten Dosis gerechnet werden, sondern es mußten

die auf die Zeit t_0 extrapolierten Zerfälle/Min. eingetragen werden. Zum Vergleich wurden die Impulswerte der Emulsionsbelastung am 3. 2. 1960 auf die Impulsmessungen der Dreifachbelastung vom 8. 2. und 9. 2. 1960 umgerechnet (Abb. 14). Zum Vergleich die Dreifachbelastung einer normalen Resorptionskontrolle, die unter den gleichen Bedingungen ausgeführt wurde (Abb. 15).

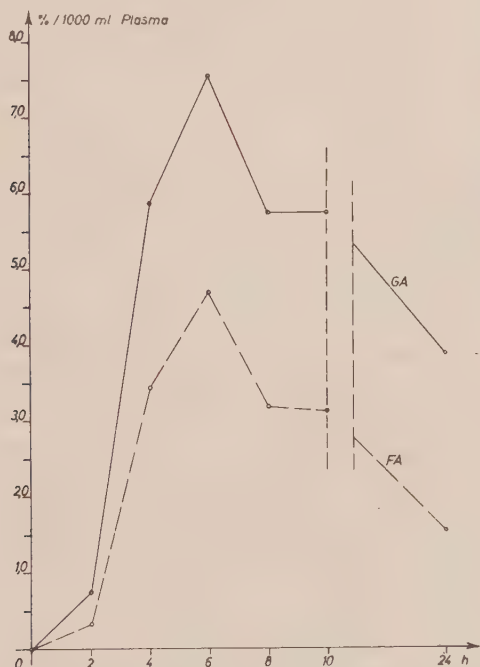
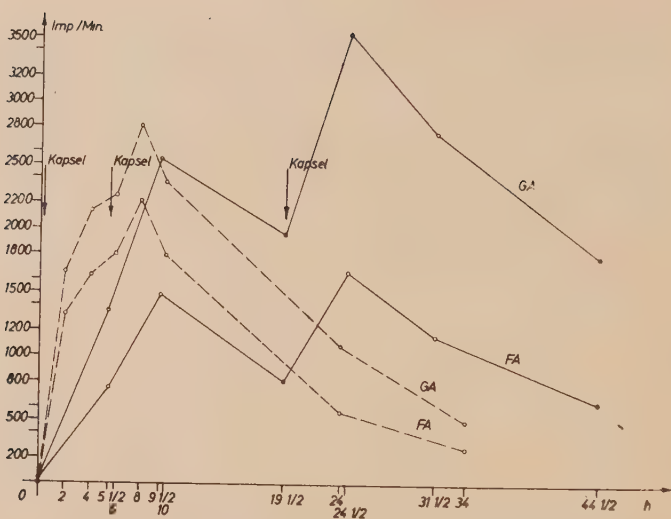


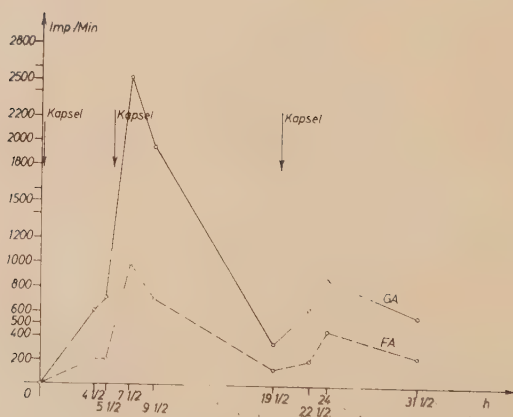
Abb. 13: Klärinsuffizienz mit erheblich vermindertem Abbau und sehr hohen 24-Std.-Werten

Diskussion

Wegen der neuartigen Methodik dieser Fettbelastung ist eine Diskussion der wesentlichen methodischen Punkte erforderlich. Um den Umgang mit offenen radioaktiven Präparaten zu vermeiden, ist die Herstellung von Gelatine-



A b b. 14: Dreifachbelastung eines „klärinsuffizienten“ Patienten verglichen mit dessen Einzelbelastung



A b b. 15: Normale Dreifachbelastungskurve

kapseln mit J^{131} -markiertem Olivenöl mit einer Aktivität von $50\mu\text{C}$ angeregt worden.* Es dürfen keine gehärteten Kapseln verwendet werden. Bei Verwendung solcher, formalingehärteter Kapseln ergeben sich verspätete Resorptionsgipfel (später als 4 Stunden), wie wir es mit Raoleinkapseln der Firma Abbot (North Chicago, Illinois-Oak Ridge, Tennessee, USA) im Gegensatz zu aktiven Emulsionen oder weichen Gelatine-kapseln sahen. Die zur Belastung notwendige inaktive Fettmenge soll 15 g/m^2 Körperoberfläche nicht überschreiten weil größere Fett-dosen schlecht vertragen werden. Uns hat sich die 1 : 1 Emulsion mit 1%iger Carboxymethylzellulose bewährt. Auch Sahne (20 bis 30% Fett) kann verwendet werden. Die Blutabnahme ist so zu wählen, daß man den für die Ermittlung des Resorptionsgipfels und der Klärung erforderlichen Zeitraum gut sichern kann; wir wählten Blut-entnahmen 2, 4, 6, 8, 10 und 24 Stunden nach der Fett-zufuhr. Um die Fehlergrenze bei der Messung der Fettakti-vität im Blut möglichst herabzusetzen, muß mit Plasma ge-arbeitet werden; denn die Fettaktivität ist ausschließlich im Plasma und nicht in den Erythrozyten enthalten (Abb. 1). Außerdem reicht die Bestimmung der Gesamtaktivität nicht aus, sondern es muß die relative Fettaktivität ermit-telt werden. Das kann durch Ausfällen des Plasmaeiweißes mit Trichloressigsäure erreicht werden. Die Verdünnung des Plasmas mit inaktiver Jodid-Lösung beschleunigt das Auswaschen des aktiven Nicht-Fett-Jods.

Die systematische Kurvenwertung kann bei der Vielfalt der Kurvenmöglichkeiten nur eine grobe Einteilung sein, bzw. eine Trennung zwischen normalen und anomalen Kurven. Die Möglichkeit, daß eine Kurve die vier Norm-werte (Gipfelwert, KZ, AZ und 24-Std.-Wert) erfüllt und anomal ist, dürfte gering sein.

Bei den anomalen Kurven z. B. konnten wir verschiede-ne Grade der Klärinsuffizienz feststellen, wobei als

* Firma Buchler & Co., Braunschweig

Extremfälle die Klärungsfähigkeit (z. B. der essentiellen Hyperglyzeridämie) und die verzögerte Klärung zu nennen sind. Beide Fälle sind als vollkommen anomal in der systematischen Kurvenwertung unter Abb. 12 zu finden.

Bei der verzögerten Klärung trifft man nach 24 Stunden auf einen normal niedrigen Fettaktivitätswert im Plasma. Bis zur 10. Stunde aber findet sich eine Verringerung der Klärfunktion. Fall Nr. 33 hat z. B. eine noch normale AZ. Bei Betrachtung der Kurve fällt aber auf, daß hier die renale Clearance des freien Jods in den Stunden nach dem Gipfel verzögert ist (Abb. 16).

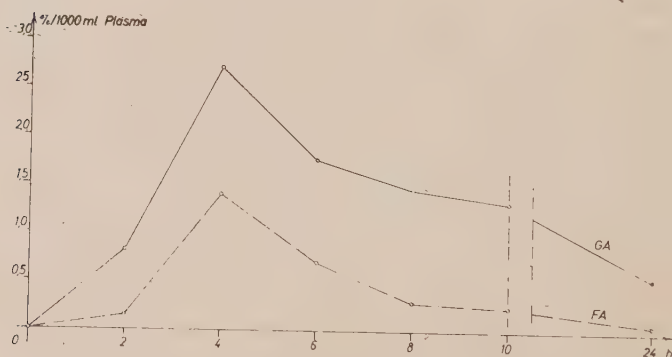


Abb. 16: Verzögerte Jod-Clearance in den Stunden nach dem Gipfel

Der Begriff „Klärung“ wurde aus der amerikanischen Literatur (clearing) übernommen. Dieser Terminus wurde von Hahn (18) geprägt für die nach Heparin-Injektion zu beobachtende „Klärung“ lipämischen Hundeplasmas. In der Folgezeit wurde dieser Ausdruck auch von Korn (19, 20) beibehalten, der sich um die Isolierung des für dieses Phänomen verantwortlichen „Klärfaktors“ (clearing factor) bemühte. Korn konnte den Nachweis erbringen, daß für die optische Klärung ein fermentativer Prozeß verantwortlich ist, wobei aus Lipoproteiden unter der Ein-

wirkung einer besonderen, vorwiegend in Geweben lokalisierten Lipase, Triglyzeride zu Partialglyzeriden, freien Fettsäuren und Glyzerin hydrolysiert werden.

Zusammenfassung

Mittels des Fettklärtestes mit J^{131} -markiertem Triolein wird erstmals eine exakte, relativ einfache Überprüfung eines größeren Patientenkreises möglich. Eine statistische Auswertung der Ergebnisse kann bei der Vielfalt der Kurvenmöglichkeiten und der vorläufig noch geringen Anzahl der Klärteste nicht vorgenommen werden. Dennoch läßt sich schon jetzt sagen, daß der Fett-Klärtest die Aufdeckung einer bisher wenig beachteten Störung im Fettstoffwechsel, der Klärinsuffizienz, der eine wesentliche Bedeutung in der Pathogenese der Atherosklerose zuzukommen scheint, ermöglicht und eine exakte Therapiekontrolle gestattet.

Literatur

- (1) Virchow, R.: Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem in „Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medizin“, Frankfurt 1856. — (2) Anitschkow, N.: Beitr. path. Anat. **56**: 379 (1913). — (3) Anitschkow, N.: Beitr. path. Anat. **59**: 106 (1914). — (4) Anitschkow, N.: in E. V. Cowdry „Arteriosclerosis“, New York 1933, 271. — (5) Schettler, G., und M. Eggstein: Dtsch. Med. Wschr. **702**, 750 (1958). — (6) Moreton, J. R.: J. Lab. Clin. Med. **35**: 373 (1950). — (7) Gofman, J. W., O. de Lalla, F. Glazier, N. K. Freeman, F. T. Lindgren, A. V. Nichols, B. Strisower und A. R. Tamplin: Plasma **2**: 413 (1954). — (8) Cohn, E. J., F. R. N. Gurd, D. M. Surgenor, B. A. Barnes, R. K. Brown, G. Derouause, J. M. Gillespie, F. W. Kahnt, W. F. Lever, C. H. Liu, D. Mittelman, R. F. Monton, K. Schmid and E. Uroma: J. Am. Chem. Soc. **72**: 465 (1950). — (9) Cohn, E. J., L. E. Strong, W. L. Hughes, Ju. d. J. Mulford, J. N. Ashworth, M. Melin and H. L. Taylor: J. Am. Chem. Soc. **68**: 459 (1956). — (10) Cohn, E. J., W. L. Hughes and J. H. Weare: J. Am. Soc. **69**: 1753 (1947). — (11) Stanley, R. und S. J. Thannhauser: Trans. Assoc. Am. Phys. **60**: 245 (1949). —

- (12) Thannhauser, S. J.: "Lipidoses", Grune & Stratton, New York and London 1958. — (13) Likoff, W., D. Berkowitz, A. Woldow und A. G. Jacobs: *Circulation* **16**: 908 (1957). — (14) Likoff, W., D. Berkowitz, A. Woldow, A. G. Jacobs und D. M. Sklaroff: *Circulation* **18**: 1118 (1958). — (15) Seller, R. H., J. Brachfeld, H. Sandberg und S. Bellet: *Am. J. Med.* **27**: 231 (1959). — (16) Berkowitz, D., D. Sklaroff, A. Woldow, A. G. Jacobs, W. Likoff: *Ann. Int. Med.* **50**: 247 (1959). — (17) Siurala, M., B.-A. Lamberg, K. Turula und P. Härkönen: *Ann. Med. Exper. Fenn.* **37**: 424 (1959). — (18) Hahn, P. F.: *Science* **98**: 19 (1943). — (19) Korn, E. D.: *J. biol. Chem.* **215**: 1 (1955). — (20) Korn, E. D.: *J. biol. Chem.* **215**: 15 (1955). — (21) Bergström, S., und B. Borgström: *Ann. Rev. Biochem.* **25**: 177 (1956). — (22) Robinson, D. S., und J. E. French: *Quart. J. Exp. Physiol.* **42**: 15 (1957). — (23) Kaplan, E., B. D. Edidin, R. C. Fruin, L. A. Baker: *Gastroenterology* **34**: 901 (1958). — (24) Ruffin, J. M., J. C. Keever, C. Cheers, W. W. Shingleton, G. J. Baylin, J. K. Isley und A. P. Sanders: *Gastroenterology* **34**: 484 (1958). — (25) Duffy, B. J., D. A. Turner: *Ann. Int. Med.* **48**: 1 (1958). — (26) Sanders, A. P., J. K. Isley, K. Sharpe, G. J. Baylin, W. W. Shingleton, J. C. Hymans, J. M. Ruffin und R. J. Reeves: *Am. J. Roentgenology, Rad. Ther. and Nuc. Med.* **75**: 386 (1956).

Lebenslauf.

Ich, Franz Hagemann, wurde am 17. 6. 1935 in Feßmannsdorf, Kreis Kötzing/Ndby. als Sohn der Schreinermeisterseheleute Wilhelm und Eleonore Hagemann geboren. Im Jahre 1937 verlegten meine Eltern ihren Wohnsitz nach Fürth, an meinen heutigen Wohnort. Ich besuchte von 1941 bis 1946 in Fürth die Volksschule. Im Jahre 1946 trat ich in das Humanistische Gymnasium in Fürth ein. Im Jahre 1956 bestand ich an der gleichen Schule die Reifeprüfung. Zum WS 1956/57 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen und begann das Medizinstudium. In den ersten Semesterferien vom 3. 3. 1957 bis zum 26. 4. 1957 leistete ich am Fürther Stadtkrankenhaus den Krankenpflagedienst ab. Nach dem 5. Semester am 2. 3. 1959 bestand ich die ärztliche Vorprüfung an der Universität Erlangen. Nach der ärztlichen Vorprüfung blieb ich weiterhin an der Universität Erlangen. In den SS-Ferien 1959 famulierte ich vom 1. 9. bis 1. 11. am St. Josefs-Krankenhaus in Kötzing. Zu Beginn des WS 1959/60 begann ich an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen mit den Versuchen zu meiner Inauguraldissertation. In den SS-Ferien 1960 konnte ich die Dissertation mit dem Thema „Untersuchungen über den Fettklärmechanismus bei der hyperlipämischen Atherosklerose“ abschließen. In den WS-Ferien 1960/61 famulierte ich vom 26. 2. 1961 bis 15. 4. 1961 nochmals am St. Josefs-Krankenhaus in Kötzing. Nach dem 11. Studien- und Fachsemester bestand ich am 1. 8. 1962 die ärztliche Prüfung.

Fürth/Bay., den 2. 8. 1962

